

WO9961029A1: SLEEP INDUCING AGENT

[View Images \(24 pages\)](#) | [View Cart](#)

[Premium Data](#) | [PDF \(2280 KB\)](#) | [TIFF \(1870 KB\)](#) | [Fax](#) | [More choices...](#)

Inventor(s): **TANAMI, Tohru** , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan
KAMEO, Kazuya , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan
YAMADA, Kenji , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan
OKUYAMA, Shigeru , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan
ONO, Naoya , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan

Applicant(s): **SATO, Fumie**, 2-1-901, Kugenumahigashi, Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0026, Japan

Issued/Filed Dates: **Dec. 2, 1999** / May 25, 1999

Application Number: **WO1999JP0002723**

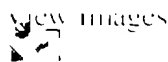
IPC Class: **A61K 031/557; C07C 405/00**

Designated Countries: AU, CA, CN, JP, KR, US, **European patent**: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE

Abstract: A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by (CH₂)_m, a cis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group, OCH₂ or S(O)_nCH₂, R₁ is a C3-10 cycloalkyl group, a C3-10 cycloalkyl group substituted with a C1-4 alkyl group, a C4-13 cycloalkylalkyl group, a C5-10 alkyl group, a C5-10 alkenyl group, an C5-10 alkynyl group or a bridged cyclic hydrocarbon group, R₂ represents a hydrogen atom, a C1-10 alkyl group or a C3-10 cycloalkyl, m is an integer of 1 to 3, and n is 0, 1 or 2, or a pharmaceutically acceptable salt or hydrate thereof.

[\[Show "fr" Abstract\]](#)

Representative
image:



[\[Show "fr" image\]](#)

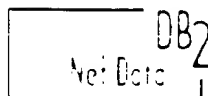
Attorney, Agent, or
Firm:

KITAGAWA, Tomizo:

Foreign References:

none

(No patents reference this one)



Alternate
Searches



[Patent Number](#)



[Boolean Text](#)



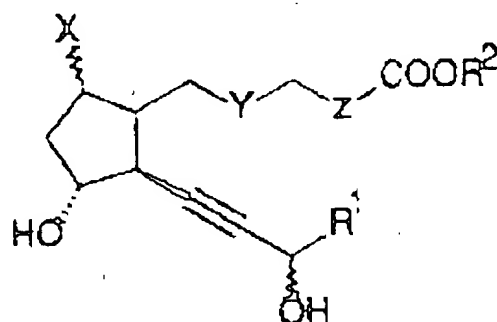
[Advanced Text](#)

[Nominate this
invention](#)

[Patent & ...](#) [SEARCH PATENT FILE TEXT](#)

(57)要約

式



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yは $(CH_2)_m$ で表シスビニレン基又はフェニレン基を示し、Zはエチレン、スビニレン基、 OCH_2 又は $S(O)_2CH_2$ を示し、 R^1 シクロアルキル基、 C_{1-10} のアルキル基で置換された C_{1-10} アルキル基、 C_{1-10} のシクロアルキルアルキル基、 C_{1-10} アル基、 C_{1-10} のアルケニル基、 C_{1-10} のアルキニル基又炭化水素基を示し、 R^2 は水素原子、 C_{1-10} のアルキル基のシクロアルキル基を示し、mは1～8の整数を示し、又は0を示す。)

で表されるプロスタグランジン誘導体又はその薬理学的な塩および水合物を有効成分とする睡眠誘発剤。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使

AT アラブ首長国連邦
AU オーストラリア
BE ベルギー
BR ブラジル
CA カナダ
CH スイス
CN 中国
DE ドイツ
DK デンマーク
DM ドミニカ
EE エストニア
ES スペイン
FI フィンランド
FR フランス

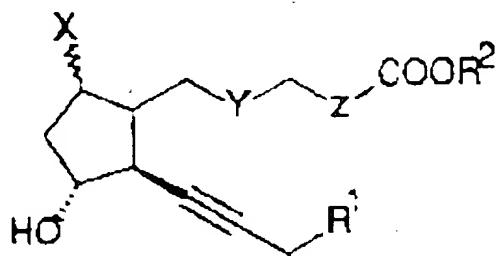
GB イギリス
HU ハンガリー
IL イスラエル
IN インド
JP 日本
KR 韓国
LT リトアニア
LU ルクセンブルグ
LV ラトビア
MC モナコ
MX メキシコ
NL オランダ
NO ノルウェー
NZ ニュージーランド
PE ペルー
PL ポーランド
PT ポルトガル
RU ロシア
SE スウェーデン
SI スロベニア
SK スロバキア
TH タイ
TR トルコ
TW 台湾
UA ウクライナ
US アメリカ合衆国
UY ウルグワイ
VN ベトナム
ZA 南アフリカ

CA カナダ
CH スイス
CN 中国
DE ドイツ
DK デンマーク
DM ドミニカ
EE エストニア
ES スペイン
FI フィンランド
FR フランス
GB イギリス
HU ハンガリー
IL イスラエル
IN インド
JP 日本
KR 韓国
LT リトアニア
LU ルクセンブルグ
LV ラトビア
MC モナコ
MX メキシコ
NL オランダ
NO ノルウェー
NZ ニュージーランド
PE ペルー
PL ポーランド
PT ポルトガル
RU ロシア
SE スウェーデン
SI スロベニア
SK スロバキア
TH タイ
TR トルコ
TW 台湾
UA ウクライナ
US アメリカ合衆国
UY ウルグワイ
VN ベトナム
ZA 南アフリカ

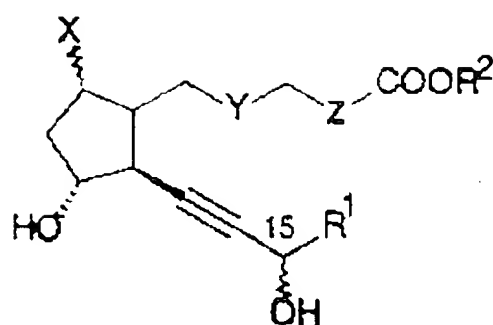
RU ロシア
SE スウェーデン
SI スロベニア
SK スロバキア
TH タイ
TR トルコ
TW 台湾
UA ウクライナ
US アメリカ合衆国
UY ウルグワイ
VN ベトナム
ZA 南アフリカ

(57)要約

式



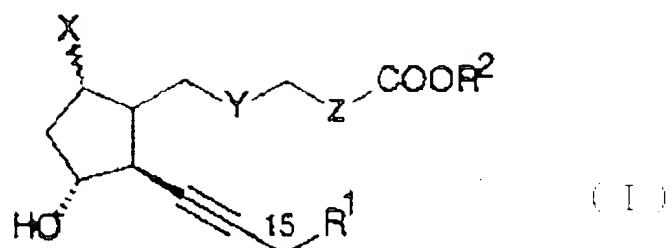
6



(I)

表 1

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 1	B-Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	tert-7' 基
化合物 2	B-Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	メチル
化合物 3	B-Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	エチル
化合物 4	B-Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 5	B-Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 6	B-Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 7	B-Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 8	B-Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 9	F	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 10	B-Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 11	B-Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 12	B-Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 13	B-Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 14	B-Cl	CH=CH	SCH ₂	シクロヘキシル	tert-7' 基
化合物 15	B-Cl	CH=CH	SCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 16	B-Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	tert-7' 基





世界知的所有権機関

国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 31/557, C07C 405/00	A1	(11) 国際公開番号 (43) 国際公開日 1999年5月25日(25.05.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02723	(72) 発明者：およひ	(75) 発明者／出願人（米国についてのみ） 田名見亨(TANAMI, Tetsuo)[JP/JP] 亀尾一弥(KAMEO, Kazuya)[JP/JP] 山田崇司(YAMADA, Koji)[JP/JP] 奥山 茂(OKUYAMA, Shigeru)[JP/JP] 小野直哉(ONO, Naoya)[JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番 大正製薬株式会社内 Tokyo, (JP)
(22) 国際出願日 1999年5月25日(25.05.99)	(74) 代理人 弁理士 北川基造(KITAGAWA, Tomozo) 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番 大正製薬株式会社 特許部 Tokyo, (JP)	(81) 指定国 AU, CA, CN, JP, KR, US, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE.
(30) 優先権データ 特願平10/142622 1998年5月25日(25.05.98) JP	(71) 出願人（米国を除く本出願の指定国について） 大正製薬株式会社 (DAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番1号 Tokyo, (JP)	添付公開書類 国際調査報告書
(71) 出願人：およひ (72) 発明者 佐藤寛和(SATO, Fumio)[JP/JP] 〒251-0226 神奈川県藤沢市舘沼東2-1-901 Kanagawa, (JP)		

(54) Title: SLEEP INDUCING AGENT

(54) 発明の名称：睡眠誘発剤

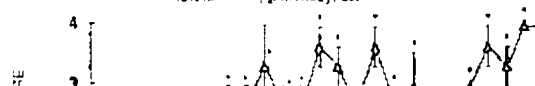
(57) Abstract

A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by $(CH_2)_m$, a dis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group, OCH_2 or $SiO(CH_2)_2$, R is a C_{1-10} cycloalkyl group, a C_{1-10} cycloalkyl group substituted with a C_{1-10} alkyl group, a C_{1-10} cycloalkylalkyl group, a C_{1-10} alkyl group, a C_{1-10}

スコア	0: 0 - 50 秒A
SCORE	1: 60 - 225 秒A
	2: 225 - 450 秒A
	3: 450 - 675 秒A
	4: 675 - 800 秒A

B —○— 試験方法
C —○— 試験例 1: 1 μg/monkey, i.e.
C —○— 試験例 2: 10 μg/monkey, i.e.

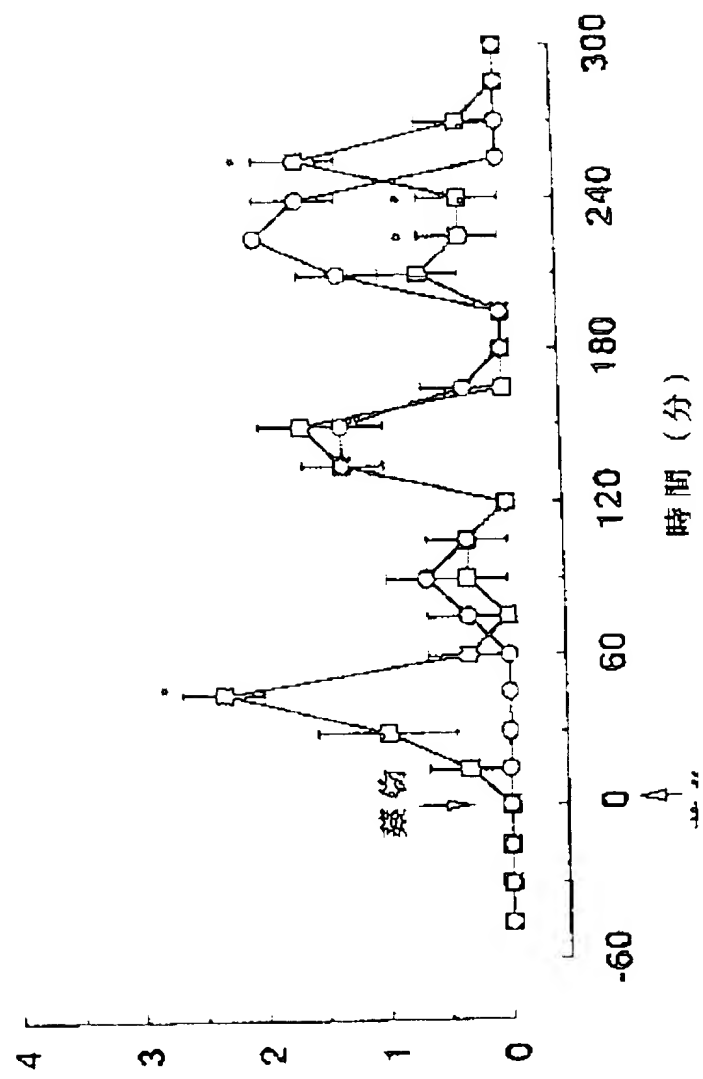
* : p < 0.01



2 / 2

実験 -	0:	0 - 60 秒
	1:	60 - 225 秒
	2:	225 - 450 秒
	3:	450 - 675 秒
	4:	675 - 900 秒

—○— 溶媒投与群
—□— PGD₂ 10 µg/monkey, i.c.
* : p < 0.05 (対 溶媒投与群)



1 / 2

スコア... 0: 0 - 60 秒
1: 60 - 225 秒
2: 225 - 450 秒
3: 450 - 675 秒
4: 675 - 900 秒

* : $p < 0.05$ (対 溶媒投与群)

---○--- 溶媒投与群

---□--- 化合物 32 1 $\mu\text{g}/\text{monkey, i.c.}$

---△--- 化合物 32 10 $\mu\text{g}/\text{monkey, i.c.}$

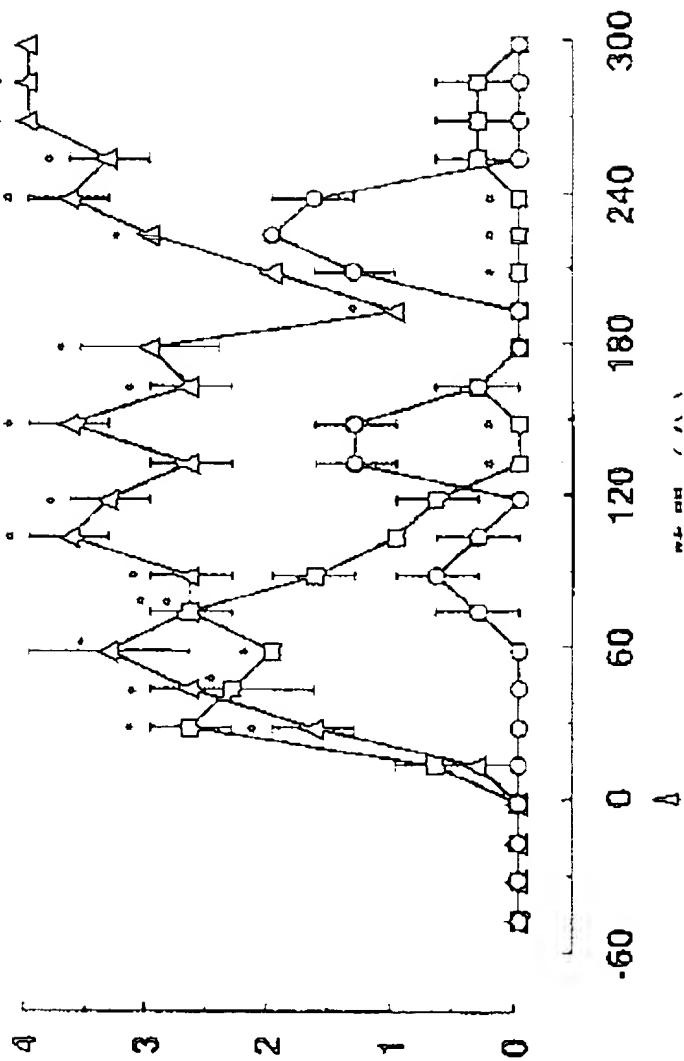


表 1 の つ づ き

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 71	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	5-クロロペンチル	水素
化合物 72	H-Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂	CH=CH	3-クロロヘキシル	水素
化合物 73	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	5-クロロペンチル	メチル
化合物 74	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	5-クロロペンチル	水素
化合物 75	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	5-クロロペンチル	メチル
化合物 76	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	5-クロロペンチル	水素
化合物 77	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	5-クロロペンチル	メチル
化合物 78	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	5-クロロペンチル	水素
化合物 79	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	5-クロロペンチル	メチル
化合物 80	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	5-クロロペンチル	水素
化合物 81	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	2-メチル-3-ヘキシル	メチル
化合物 82	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	2-メチル-1-ヘキシル	水素
化合物 83	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	2,6-ジメチル-5-ヘプテニル	メチル
化合物 84	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	2,6-ジメチル-5-ヘプテニル	水素
化合物 85	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	1-メチル-3-ヘキシル	メチル
化合物 86	H-Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	1-メチル-3-ヘキシル	水素

本発明に係る化合物は、経口的に、または静脈内もしくは
 与などの非経口的に投与することができる。これらは、例
 常の方法により製造することができる錠剤、粉剤、顆粒剤
 カプセル剤、液剤、乳剤、懸濁剤等の形で経口投与するこ

表 1 のつづき

	X	N	Z	R ¹	R ²
化合物 11	CH ₃ CH ₂	CH ₂ CH ₂	CH=CH	γ-ブチラチレン	水素
化合物 12	CH ₃ CH ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₂	CH=CH	γ-ブチラチレン	水素

WO 99:61029

PC

8

表 1 の つ づ き

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 45	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	SOCH ₃	2, 6-ジメチル-5-ヘプタニル	水素
化合物 46	p-O	o-イタ-フェニル	OCH ₃	シクロヘキシル	水素
化合物 47	p-O	m-イタ-フェニル	OCH ₃	シクロヘキシル	水素
化合物 48	p-O	p-イタ-フェニル	OCH ₃	シクロヘキシル	水素
化合物 49	p-O	o-イタ-フェニル	SOCH ₃	シクロヘキシル	水素
化合物 50	p-O	m-イタ-フェニル	SOCH ₃	シクロヘキシル	水素
化合物 51	p-O	p-イタ-フェニル	SOCH ₃	シクロヘキシル	水素
化合物 52	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	シクロヘキシル	メチル
化合物 53	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	シクロヘキシル	水素
化合物 54	p-O	(CH ₂ -)	(CH ₂ -CH ₂)	シクロヘキシル	水素
化合物 55	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	シクロヘキシル	水素
化合物 56	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	シクロヘキシル	水素
化合物 57	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	シクロヘキシルメチル	メチル
化合物 58	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 59	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	シクロヘキシルメチル	メチル
化合物 60	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 61	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	2-メチル-1-ヘキシル	メチル
化合物 62	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	2-メチル-1-ヘキシル	水素
化合物 63	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	2, 6-ジメチル-5-ヘプタニル	メチル
化合物 64	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	2, 6-ジメチル-5-ヘプタニル	水素
化合物 65	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	1-メチル-2-ヘキシル	メチル
化合物 66	p-O	(CH ₂ -CH ₂)	(CH ₂ -CH ₂)	1-メチル-2-ヘキシル	水素

WFO 99/61629

55

表 10-5-3 續

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物45	H-Cl	CH ₂ -CH ₂	SOCH ₃	H-8-甲氧基-5-乙基-2-吡啶基	水素
化合物46	H-Cl	6-甲氧基-7-乙基-Cl	SOCH ₃	8-甲氧基-2-吡啶基	水素

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 19	β -Cl	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 20	β -Cl	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 21	β -Cl	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 22	β -Cl	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 23	β -Cl	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 24	β -Cl	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 25	α -Cl	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 26	α -Br	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 27	α -Br	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 28	H	CH_2CH_2	OCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 29	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	tert-ブチル
化合物 30	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	ブチル
化合物 31	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	ブチル
化合物 32	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 33	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 34	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 35	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 36	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 37	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 38	α -Cl	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 39	α -Br	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	水素
化合物 40	α -Br	CH_2CH_2	SCH_3	シクロヘキシル	水素

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 19	β -Cl	CH_2CH_3	OCH_3	2,4-DMP 基	水素
化合物 20	β -Cl	CH_2CH_3	OCH_3	2,4-DMP 基	水素